

Glucokortikoid-induzierte Osteoporose: Pathogenese und Therapie

Daniel Aeberli^a, Stefan Oertle^b

^a Universitätsklinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie/Allergologie, Inselspital Bern

^b Praxis für Innere Medizin und Rheumatologie, Ostermundigen

Quintessenz

- Glucokortikoide führen innerhalb weniger Monate zu einem Verlust von trabekulären Knochenstrukturen, insbesondere an der Wirbelsäule.
- Nebst dem Verlust an trabekulären Knochenstrukturen, der mittels Knochendichtemessung (DXA) bestimmt werden kann, führen Glucokortikoide auch zur erhöhten Porosität der Kortikalis und zur insuffizienten Adaptation des Knochens an mechanische Belastungen. Diese Veränderungen sind mit einem stark erhöhten Frakturrisiko assoziiert.
- Das Frakturrisiko ist abhängig von der Glucokortikoiddosis. Eine Prednison-Äquivalenzdosis von bereits 2,5–7,5 mg pro Tag erhöht das Frakturrisiko sowohl vertebral als auch nichtvertebral.
- Die Prävention oder Therapie der Glucokortikoid-induzierten Osteoporose richtet sich nach dem Alter des Patienten, der Knochenmineraldichte und dem errechneten 10-Jahres-Frakturrisiko für typisch osteoporotische Frakturen.
- Eine DXA-Analyse wird vor Beginn einer Glucokortikoid-Therapie empfohlen.

Dieser Beitrag erläutert im ersten Teil die Effekte der systemischen Glucokortikoide auf die Knochenmineraldichte und die Fraktur neigung, im zweiten Teil die therapeutischen Optionen und die aktuelle Datenlage, und im dritten Teil diskutieren wir anhand von vier didaktischen Fallbeispielen aktuelle Guidelines der International Osteoporosis Foundation (IOF), des American College of Rheumatology (ACR) und der American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) [1–3].

Effekt der systemischen Glucokortikoide auf Knochenmineraldichte

Systemische Glucokortikoide führen je nach Dosis und Therapiedauer zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte. In einer Studie von Laan et al. aus dem Jahr 1993 wurden 40 Patienten mit einer aktiven rheumatoiden Arthritis, behandelt mit intramuskulärem Gold, für drei Monate entweder mit 10 mg Prednison pro Tag per os oder Placebo therapiert [4]. Im Verlauf wurde die Dosis der Glucokortikoide um 2,5 mg pro Woche reduziert und nach Woche 18 resp. 19 sistiert. In der mit Glucokortikoiden behandelten Gruppe fand sich an der Lendenwirbelsäule (LWS) eine signifikante Abnahme der trabekulären Knochendichte von 8% verglichen mit der Placebogruppe (gemessen mit CT). Diese Abnahme ent-


spricht ungefähr einer Standardabweichung (SD) im T-Score. Nach Sistierung der Glucokortikoide kam es in den nächsten 24 Monaten zu einer Erholung der trabekulären Knochenmineraldichte um ca. 5%. Ein Einfluss auf den kortikalen Knochen fand sich in dieser Studie nicht. Damit war nun erstmals bewiesen, dass die kurzzeitige Applikation von systemischen Glucokortikoiden zu einer raschen Abnahme der trabekulären Knochenmineraldichte führt, diese sich aber nach Sistierung wieder erholt.

In Metaanalysen über die kumulative Glucokortikoiddosis über Jahre fand sich zudem ein klarer Zusammenhang zwischen der Dosis und der Abnahme der Knochenmineraldichte an Wirbelsäule und Hüfte. Es zeigte sich, dass beispielsweise eine kumulative Dosis von 30 g zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte um 10–15% führte.

Weit wichtiger als die Veränderungen der Knochenmineraldichte war nun die Frage, wie die Glucokortikoiddosis und die Therapiedauer das Frakturrisiko beeinflussen. In einer Datenbankanalyse von Allgemeinmedizinerinnen aus Grossbritannien mit mehr als 240 000 Glucokortikoid-bedürftigen Patienten fand sich, dass bereits eine Dosis von 2,5 bis 7,5 mg pro Tag zu einer Zunahme der vertebralen Frakturen und – wenn auch weniger ausgeprägt – der nichtvertebralen Frakturen führte. Das grösste Risiko bestand während der ersten drei bis sechs Monate der Therapie; im weiteren Verlauf blieb das Risiko stabil oder nahm sogar ab [5].

Van Staa et al. versuchten, die Frakturinidenz und die Knochenmineraldichte bei Patienten mit Glucokortikoid-Bedürftigkeit zu korrelieren: Patienten mit Glucokortikoid-Therapie hatten ein 4- bis 5-fach erhöhtes vertebrales Frakturrisiko als Patienten ohne Glucokortikoide (bei gleicher Knochenmineraldichte an der Wirbelsäule oder an der Hüfte) [6]. Damit ist klar, dass die alleinige Messung der Knochenmineraldichte bei Patienten, die mit Glucokortikoiden behandelt werden, nicht nur zu einer ungenügenden Einschätzung des Frakturrisikos führt, sondern dieses sogar stark unterschätzt!

Effekte von systemischen Glucokortikoiden auf zellulärer Ebene

Der initiale rasche Verlust an Knochenmineraldichte als Folge der Glucokortikoid-Therapie lässt sich durch eine aktivierte osteoklastäre Achse mit vermehrter Resorption und durch eine Hemmung der osteoblastären Achse mit gehemmtem Knochenaufbau erklären (Abb. 1 ). Bei Ersterer kommt es infolge erhöhter Expression von



Daniel Aeberli

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

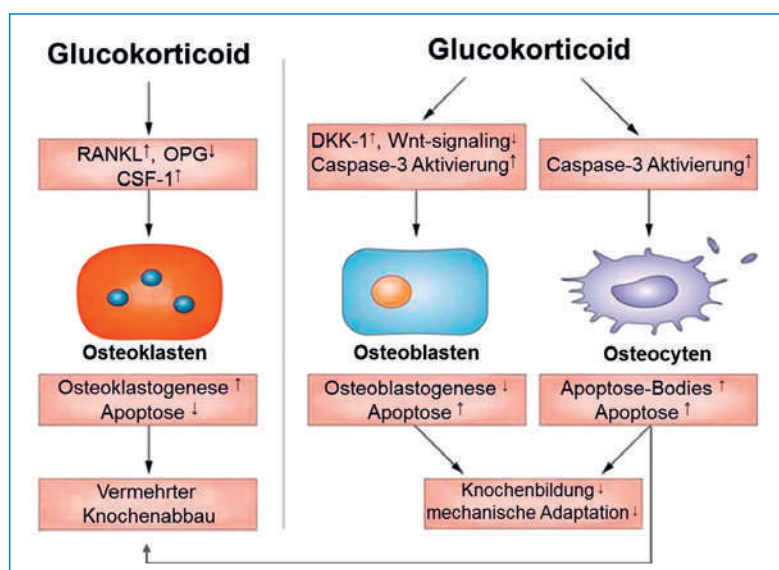


Abbildung 1

Effekte von systemischen Glukokortikoiden auf zellulärer Ebene.
Adaptiert nach [11].

Receptor Activator of NF- κ B Ligand (RANK-L) und *Colony-stimulating factor 1* (CSF-1) sowie Hemmung von Osteoprotegerin (OPG) zu einer gesteigerten Osteoklastogenese. Andererseits wird die Knochenformation durch Hemmung der Proliferation und Differenzierung von Osteoblasten wie auch durch vermehrte Apoptose inhibiert.

Um das Phänomen der fehlenden Assoziation von Knochenmineraldichte und Frakturrisiko zu erklären, muss die Aufgabe und Funktion der Osteozyten analysiert werden. Diese sind weit bedeutender als bis vor kurzem angenommen. Der Osteozyt hat eine zentrale Bedeutung bei den Anpassungen des Knochens an Belastungen (bone modelling) sowie beim Knochenumbau (bone remodelling). Osteozyten regulieren zudem die Phosphat-Homöostase und sind beispielsweise verantwortlich für die Kallusbildung nach Fraktur [7]. In Beckenkambiospien von Patienten mit Glukokortikoid-Therapie fand sich eine erhöhte, dosisabhängige Apoptoserate von Osteozyten und Osteoblasten [8]; dies zeigte sich in Experimenten sowohl für den kortikalen als auch den trabekulären Knochen [9]. Kogianni et al. konnten kürzlich den Effekt von Glukokortikoiden auf Osteozyten in vitro als auch in vivo sehr eindrücklich darlegen [10]. So führen Glukokortikoide zu einer Schrumpfung der Osteozyten mit Abschnürung von apoptotischen Zellbläschen (Abb. 1). Diese wiederum aktivieren Osteoklasten, was zu stark vermehrtem Knochenabbau am Ort des sterbenden Osteozyten führt.

Zusammengefasst aktivieren Glukokortikoide einerseits die Bildung und Funktion der Osteoklasten und den damit verbundenen Knochenabbau, andererseits hemmen sie die Osteoblasten und den damit verbundenen Knochenaufbau. Zudem induzieren sie die Apoptose von Osteozyten, was den Knochenabbau zusätzlich anregt [11]. Diese Effekte stimmen mit den bereits erwähnten Einflüssen der Glukokortikoide auf Knochenmineraldichte und Frakturrisiko überein. Wenn Glukokortikoide eingesetzt werden, sollten die Dosis so tief und die Dauer

so kurz wie möglich gehalten werden. Bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen kann dies durch Co-Medikation mittels Anti-Zytokin-Therapie oder DMARD erreicht werden.

Therapeutische Optionen bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose

Aufgrund der geschilderten pathophysiologischen Effekte kommen sowohl zur Verhinderung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose als auch zu deren Therapie folgende Möglichkeiten in Frage: Hemmung der Osteoklastogenese durch Bisphosphonate resp. RANKL-mAB (Denosumab) oder Aktivierung von Osteoblasten mittels Teriparatid.

So unklar die Kassenzulässigkeit für die antiresorptive Therapie zur Prävention oder Therapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose ist, so unklar ist auch die Evidenz für den Effekt auf die Frakturrisiko. Letztere wurde nur als sekundärer Endpunkt erhoben, zudem in Studienpopulationen mit grosser Heterogenität punkto Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, Komorbiditäten und Glukokortikoid-Therapiedauer. Der Anteil der Männer und der prämenopausalen Frauen ist in diesen Studien ausserdem so gering, dass eine Aussage für diese Subpopulationen nicht möglich ist. Bezüglich der Knochenmineraldichte unter antiresorptiver Therapie gibt es Vergleichsstudien, wobei potentere Antiresorptiva wie beispielsweise Zoledronat im Vergleich zu weniger potenten wie Alendronat besser abschnitten.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass in plazebo-kontrollierten Studien Alendronat, Risedronat und Zoledronat die Abnahme der Knochendichte an Wirbelsäule und Femur verhindern und je nach Gewichtung der Datenlage Alendronat, Etidronat wie auch Risedronat die Inzidenz der vertebrealen Frakturen reduzierten [1]. In einer über 36 Monate geführten Vergleichsstudie war die osteoanabole Therapie mit Teriparatid gegenüber einer Therapie mit Alendronat klar besser bezüglich Abnahme der Knochenmineraldichte an Hüfte und Wirbelsäule. Da das Frakturrisiko bei dieser Studie nur sekundärer Endpunkt war, kann diesbezüglich keine klare Empfehlung abgegeben werden [12].

Bei der Supplementation von Kalzium und Vitamin D wird eine Kalziumzufuhr von 1000–1500 mg pro Tag (inkl. alimentärer Zufuhr durch Milchprodukte oder Mineralwasser) und eine Supplementation mit 1000–2000 Einheiten Vitamin D₃ pro Tag empfohlen [2].

Anwendung der Guidelines von IOF, ACR und ASBMR

Fall 1: Hochdosierte Glukokortikoid-Therapie bei prämenopausaler Patientin

Eine prämenopausale 30-jährige Patientin ist seit vier Jahren an einem systemischen Lupus erythematodes mit Nephritis erkrankt. Therapeutisch waren wiederholt Pulse hochdosierter Glukokortikoide notwendig. Aktuell besteht eine Basistherapie mit Leflunomid und Pred-

nison 5 mg pro Tag. In der DXA-Analyse zeigte sich ein Z-Score von $-2,8$ SD an der LWS, von $-2,3$ SD an der Hüfte sowie eine Abnahme der Knochenmineraldichte von 20% an der Wirbelsäule innerhalb der letzten drei Jahre. In der vertebralen Frakturanalyse fanden sich keine Hinweise für Frakturen.

In dieser Patientengruppe richtet sich die Therapie primär nach dem Fertilitätsstatus. Bei fertilen Frauen wird ohne prävalente Fraktur von einer Therapie abgesehen, es sei denn, der Z-Score ist tiefer als $-2,0$ SD oder es ist zwischenzeitlich zu einem signifikanten Verlust der Knochenmineraldichte unter Glucokortikoiden gekommen [13].

Bei Patienten mit prävalenter Fraktur wird bei fertilen wie infertilen Frauen und auch Männern unter 50 Jahren eine Therapie empfohlen (Tab. 1 [↩](#)). Therapie erster Wahl bei fertilen Frauen ist gemäss ASBMR Teriparatid oder Denosumab, gemäss IOF Alendronat, Risedronat, Edidronat, Zoledronat oder Parathormon.

Zusammenfassend kann bei prämenopausalen Frauen oder Männern unter 50 Jahren mit Glucokortikoid-Bedürftigkeit festgehalten werden, dass eine Therapie mit Bisphosphonaten zu erwägen ist, sofern der Z-Score $\leq -2,0$ SD ist bzw. inadäquate Frakturen oder Risikofaktoren wie rheumatoide Arthritis, entzündliche Grunderkrankungen und Glucokortikoide ($\geq 7,5$ mg pro Tag) vorhanden sind (Tab. 1). Vor einer allfälligen Therapie ist eine zuverlässige Antikonception und umfassende Information der Patientin bzw. des Paares nötig.

Fall 2: Eine postmenopausale Patientin mit mittlerem Frakturrisiko

Eine 58-jährige Patientin mit bekannter Polymyositis und interstitieller Pneumopathie wird aktuell mit 5 mg Prednison pro Tag behandelt. In der DXA-Analyse findet sich ein T-Score von $-2,0$ SD an der LWS und $-1,5$ an der Hüfte. Die vertebrale Frakturanalyse ist unauffällig. Das errechnete mittlere 10-Jahres-Frakturrisiko für eine typische osteoporotische Fraktur beträgt 10–20% (Berechnung gemäss TOP der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie: www.osteoporose-rheuma.ch) [3]. Cave: FRAX kann bei Therapie mit Glucokortikoiden das Frakturrisiko unterschätzen.

Die Therapie postmenopausaler Frauen oder Männer über 50 Jahre richtet sich nach dem errechneten 10-Jahres-Frakturrisiko für eine typisch osteoporotische Fraktur. Unterschieden werden drei Stufen (Tab. 2 [↩](#)):

- Tiefes Risiko: $\leq 10\%$
- Mittleres Risiko: 10–20%
- Hohes Risiko: $> 20\%$.

Bei einem niedrigen Frakturrisiko und einer Prednisondosis $< 7,5$ mg pro Tag wird keine Therapie empfohlen, sondern lediglich der Verlauf monitorisiert. Bei Glucokortikoiden $\geq 7,5$ mg Prednison-Äquivalent pro Tag wird eine Bisphosphonat-Therapie vorgeschlagen. In der Richtlinie nach IOF wird zudem auch bei Patienten über 70 Jahre eine Bisphosphonat-Therapie empfohlen.

Tabelle 1

Therapieempfehlungen für prämenopausale Frauen und Männer unter 50 Jahren

	Ohne prävalente Fraktur	Prävalente Fraktur und Prednison ≤ 3 Monaten	Prävalente Fraktur und Prednison > 3 Monate
ASBMR	Therapie, falls Z-Score $-2,0$ SD oder signifikante Abnahme der Knochenmineraldichte (BMD) unter Prednison-Therapie	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat, Zoledronat)	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat oder Zoledronat) oder Teriparatid
ACR	Keine Empfehlung	Bisphosphonate (Zoledronat), falls Prednison $\geq 7,5$ mg/d	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat oder Zoledronat) oder Teriparatid
IOF	Monitorisieren, Entscheid aufgrund Klinik	Bisphosphonate, falls Prednison ≥ 3 Monate (Alendronat, Risedronat, Etidronat, Zoledronat) oder Teriparatid	
Quintessenz	Therapie bei Z-Score $\leq -2,0$ SD mit Frakturen oder entzündliche Grunderkrankungen, signifikante Abnahme der BMD, Prednison $\geq 7,5$ mg/d		

Tabelle 2

Therapieempfehlungen für postmenopausale Frauen oder Männer über 50 Jahre.

	Tiefes Risiko (10-Jahres-Frakturrisiko $< 10\%$)	Mittleres Risiko (10-Jahres-Frakturrisiko 10–20%)	Hohes Risiko (10-Jahres-Frakturrisiko $> 20\%$)
ASBMR	Monitorisieren, falls Prednison $< 7,5$ mg/d Bisphosphonate, falls Prednison $\geq 7,5$ mg/d oder signifikante Abnahme der Knochenmineraldichte (BMD)	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat, Zoledronat)	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat oder Zoledronat) oder Teriparatid
ACR	Monitorisieren, falls Prednison $< 7,5$ mg/d Bisphosphonate, falls Prednison $\geq 7,5$ mg/d oder signifikante Abnahme der BMD	Bisphosphonate (Zoledronat), falls Prednison $\geq 7,5$ mg/d	Teriparatid, falls Prednison > 1 Monat oder ≥ 5 mg/d für < 1 Monat
IOF	Monitorisieren, falls Prednison $< 7,5$ mg/d und Alter < 70 Jahren	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat, Etidronat, Zoledronat), falls Prednison $\geq 7,5$ mg/d, Alter ≥ 70 Jahre und über Interventionsschwelle T-Score $\leq -1,5$ SD	Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat, Etidronat, Zoledronat) oder Teriparatid
Quintessenz	Monitorisieren, ausser wenn Prednison $\geq 7,5$ mg/d oder signifikante Abnahme der BMD	Behandeln mit Bisphosphonaten, wenn Prednison $\geq 7,5$ mg/d oder T-Score $\leq -1,5$ SD	Behandeln mit Bisphosphonaten oder wenn möglich Teriparatid

Patienten mit mittlerem Risiko, entsprechend dem vorgestellten Fall, können gemäss Richtlinien der ASBMR mittels Alendronat, Risedronat oder Zoledronat behandelt werden. Letzteres vorzugsweise für Patienten mit $\geq 7,5$ mg Prednison-Äquivalent pro Tag. Die IOF-Richtlinien sind etwas allgemeiner gefasst; die IOF empfiehlt bei fehlenden Hinweisen für eine prävalente Fraktur, einer Dosis von unter 7,5 mg Prednison pro Tag und einem Alter unter 70 Jahren keine Therapie. Ein weiterer gangbarer Weg wäre, wie von der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie vorgeschlagen, die Prävention der Glucokortikoid-induzierten Osteoporose bei einem T-Score $\leq -1,5$ SD und Prednison ≥ 5 mg pro Tag mittels Alendronat-Wochentabletten zu beginnen.

Fall 3: Hochdosierte Glucokortikoid-Therapie und hohes Frakturrisiko

Eine 60-jährige Patientin ist wegen eines Morbus Wegener mit Glomerulonephritis hospitalisiert. Therapeutisch waren Glucokortikoid-Pulse mit 1 g Solumedrol sowie anschliessend Cyclophosphamid-Zyklen notwendig. Kurz nach Austritt erfolgte eine ambulante Kontrolle wegen neu aufgetretener Rückenschmerzen und Diagnose von Wirbelkörperfrakturen.

Das kalkulierte 10-Jahres-Frakturrisiko für typische osteoporotische Frakturen betrug $>20\%$. Bei diesem hohen Risiko sind sich ASBMR, ACR und IOF einig (Tab. 2). Bei einem hohen Frakturrisiko wird entweder eine Bisphosphonat-Therapie oder bei langdauernder und hoher Glucokortikoiddosis sogar eine anabole Therapie mittels Teriparatid vorgeschlagen. Diese Therapie soll mit der ersten Glucokortikoidgabe zusammen begonnen werden, um den raschen trabekulären Knochendichteverlust an der Wirbelsäule möglichst zu verhindern. Aufgrund der Datenlage und des pathophysiologischen Mechanismus wird bei hohem Glucokortikoidbedarf, langdauernder Therapie und bestehenden Frakturen eine osteoanabole Therapie favorisiert. Die Teriparatid-Therapie ist gemäss Limitatio bei einem T-Score $\leq -2,5$ und 2 Wirbelkörperfrakturen oder T-Score von $\leq -3,5$ und 1 Wirbelkörperfraktur als erste Wahl zugelassen.

Fall 4: Ungenügende Knochenmineraldichte trotz antiresorptiver Behandlung

Ein 65-jähriger Patient mit Grossgefässentzündung, die vor vier Jahren diagnostiziert wurde, benötigt durchschnittlich mehr als 7,5 mg Prednison pro Tag. Anlässlich der Hospitalisation vor vier Jahren wurde eine DXA-Untersuchung durchgeführt: Der T-Score an der Wirbelsäule betrug $-4,0$ SD und an der Hüfte $-2,5$ SD. Morphometrische Frakturen wurden nicht festgestellt. Nun, vier Jahre nach Beginn einer antiresorptiven Therapie, findet sich in der Verlaufs-DXA-Untersuchung eine unveränderte Knochenmineraldichte.

Um den Effekt der Antiresorptiva auf den Knochenumbau resp. -abbau und auch die Compliance zu beurteilen, bedarf es der Bestimmung der Knochenumbauparameter, insbesondere von beta-Crosslaps (CTX im Nüchternserum), sowie Aufbauparameter (P1NP im Serum). Während beim Abbau des Knochens durch Osteoklasten Produkte des Typ-1-Kollagens im Serum in Form von beta-Crosslaps ausgeschieden werden, fällt beim

Aufbau der Matrix P1NP (Propeptide) an. Je nach Höhe dieser Marker kann auf den Knochenumbau rückgeschlossen werden. Vergleichbar sind diese Werte jedoch nur im Nüchternserum, gemessen zwischen ca. 8.30 und 9.30 Uhr.

Während hochpotente Antiresorptiva wie beispielsweise Zoledronat oder Denosumab zu einer 85- bis 90-prozentigen Inhibition der Resorption führen, ist bei weniger potenten Bisphosphonaten wie Alendronat, Ibandronat oder Risedronat nur mit einer Inhibition von 50% des Knochenumbaus zu rechnen [14].

Sind die beta-Crosslaps im Nüchternserum unseres Patienten stark erhöht, kann von einer ungenügenden Suppression der Knochenresorption ausgegangen werden, oder die Compliance des Patienten ist in Frage zu stellen. Konsequenterweise wird dann auf eine intravenöse Therapie umgestellt und die Potenz des Bisphosphonats erhöht.

Ist hingegen der Knochenumbau bereits stark supprimiert, der Knochenabbau gebremst und die im Verlauf der Therapie aufgetretene «sekundäre Mineralisation» ungenügend, sollte auf eine anabole Therapie (Teriparatid) für 24 Monate gewechselt werden. Dadurch wird im Verlauf neuer, wenig mineralisierter Knochen hergestellt, der primär und sekundär mineralisiert und zu einer maximalen Knochenfestigkeit führt. Aufgrund der Knochenneubildung kann es zu Beginn der osteo-anabolen Therapie zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte kommen, was fälschlicherweise oft als ungenügendes Ansprechen beurteilt wird und zu Verunsicherungen führt.

Zusammenfassung

Glucokortikoide führen innerhalb weniger Monate zu einem Verlust insbesondere der trabekulären Knochenstrukturen (speziell an der Wirbelsäule), die sich nur bei kurzer Therapiedauer erholen können. Die Erhöhung der Frakturrate ist dosisabhängig, bereits $\geq 7,5$ mg pro Tag können zu einem deutlich erhöhten Frakturrisiko sowohl vertebral als auch nichtvertebral führen.

Der trabekuläre Knochenverlust wird durch die Veränderung der Knochenmineraldichte gemessen. Zusätzlich kommt es auf zellulärer Ebene zu vermehrter Apoptose von Osteozyten und einer erhöhten Porosität der Kortikalis. Dies ist mit einem deutlich erhöhten zusätzlichen Frakturrisiko verbunden, auch bei vergleichbarer Knochenmineraldichte.

Die Prävention oder Therapie der Glucokortikoid-induzierten Osteoporose richtet sich nach dem Alter (prämenopausale Frauen und Männer unter 50 Jahren) sowie dem 10-Jahres-Frakturrisiko für eine typisch osteoporotische Fraktur. Während bei mittlerem Frakturrisiko (10–20%) nur bei Glucokortikoiddosen $\geq 7,5$ mg pro Tag und T-Score $\leq -1,5$ SD behandelt werden soll, ist bei Hochrisikopatienten (Frakturrisiko $>20\%$) eine antiresorptive Therapie mit dem Einsatz von Glucokortikoiden zu beginnen. Bei mehreren, bereits bestehenden vertebralen Frakturen (Morphometrie oder Röntgenbild) und T-Score $\leq -2,5$ SD ist eine osteo-anabole einer antiresorptiven Therapie vorzuziehen.

Kalzium soll supplementiert werden, sofern alimentär weniger als 1000 mg Kalzium pro Tag zugeführt wird. Vitamin D₃ soll mit 1000–2000 Einheiten pro Tag supplementiert werden. Der 25OH-Vitamin-D₃-Spiegel (≥ 75 nmol/l) sollte überprüft werden, allenfalls ist eine zusätzliche Supplementation nötig. Prinzipiell sollte eine DXA-Analyse immer vor Beginn einer Glukokortikoid-Therapie durchgeführt werden. In zweifelhaften Fällen kann zudem eine Analyse der Knochenumbau-Parameter zusätzliche Informationen liefern.

Korrespondenz:

PD Dr. med. D. Aeberli
Universitätsklinik für Rheumatologie und
Klinische Immunologie/Allergologie
Inselspital
PKT2, Büro U1 576
CH-3012 Bern
[daniel.aeberli\[at\]insel.ch](mailto:daniel.aeberli[at]insel.ch)

Literatur

- 1 Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23:2257–76.
- 2 Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:1515–26.
- 3 Hansen KE, Wilson HA, Zapalowski C, Fink HA, Minisola S, Adler RA. Uncertainties in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2011;26:1989–96.
- 4 Laan RF, van Riel PL, van de Putte LB, van Erning LJ, van't Hof MA, Lemmens JA. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med.* 1993;119:963–8.
- 5 van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002;13:777–87.
- 6 Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res.* 2000;15:993–1000.
- 7 Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res.* 2011;26:229–38.
- 8 Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. Potential mechanisms of their deleterious effects on bone. *J Clin Invest.* 1998;102:274–82.
- 9 Jia J, Yao W, Guan M, et al. Glucocorticoid dose determines osteocyte cell fate. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology.* 2011;25:3366–76.
- 10 Kogianni G, Mann V, Noble BS. Apoptotic bodies convey activity capable of initiating osteoclastogenesis and localized bone destruction. *J Bone Miner Res.* 2008;23:915–27.
- 11 Compston J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nature reviews Rheumatology.* 2010;6:82–8.
- 12 Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3346–55.
- 13 Franchimont N, Canalis E. Management of glucocorticoid induced osteoporosis in premenopausal women with autoimmune disease. *Autoimmunity reviews.* 2003;2:224–8.
- 14 Green JR, Muller K, Jaeggi KA. Preclinical pharmacology of CGP 42'446, a new, potent, heterocyclic bisphosphonate compound. *J Bone Miner Res.* 1994;9:745–51.